

Eckehart - Christoph Wagner

AUS DER FRAUENKLINIK DER JOHANNES GUTENBERG-UNIVERSITÄT MAINZ

Direktor: Prof. Dr. H. Schwalm

UNTERSUCHUNGEN ÜBER DEN KREATINPHOSPHAT-GEHALT
DER QUERGESTREIFTEN UND UTERUS-MUSKULATUR
DES MENSCHEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der
Hohen Medizinischen Fakultät der
Johannes Gutenberg-Universität in Mainz

vorgelegt von
ECKEHART-CHRISTOPH WAGNER
aus Marburg

MAINZ
1958



Dekan: Prof. Dr. H. U. Köttgen
Referent: Priv. Doz. Dr. V. Friedberg
Korreferent: Prof. Dr. H. Schwalm

Datum des Diploms

7. Mai 1958

INHALTSÜBERSICHT

Erklärung und Begründung des Themas.

Übersicht über die Vorgänge bei der Muskelkontraktion.

Substanzen, die für den Chemismus der Kontraktion von Bedeutung sind.

Theorien vom Kontraktionsablauf.

Unterschiede zwischen quergestreifter und glatter Muskulatur.

Untersuchungen anderer Autoren über den Kreatinphosphat-Gehalt der Muskulatur.

Methodik.

Eigene Untersuchungsergebnisse.

Diskussion der Ergebnisse und Einordnung in den größeren Zusammenhang.

Zusammenfassung.

Literaturverzeichnis.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554416_0127

Das funktionell auffälligste Charakteristikum der Uterusmuskulatur besteht darin, daß sie, wie sonst kein anderer Muskel des menschlichen Körpers unter dem Einfluß der Sexualhormone steht. Dadurch zeigt sie in den einzelnen Lebensabschnitten der Frau ein ganz unterschiedliches Verhalten. In der Menopause ist sie praktisch funktionslos, während sie unter der Geburt durch Austreibung der Frucht eine Arbeit zu leisten hat, wie sie von keinem anderen glatten Muskel gefordert wird.

Man muß sich daher fragen, welche Veränderungen diesem Wechsel im funktionellen Verhalten der Uterusmuskulatur zugrundeliegen.

Neben der anatomisch-histologischen und der physiologischen Betrachtungsweise ist die chemische von Bedeutung, die das Ziel hat, vom Funktionszustand des Uterusmuskels abhängige Unterschiede in den chemischen Vorgängen festzustellen, die bei der Verkürzung der Muskelfaser ablaufen.

Die notwendige Voraussetzung hierfür ist aber die quantitative Bestimmung der Substanzen, die für den Chemismus der Muskelkontraktion bedeutungsvoll sein sollen. Da zur Zeit eine letzte Klarheit noch nicht darüber besteht, in welcher Reihenfolge und Verknüpfung die beteiligten Substanzen an den ablaufenden Reaktionen teilnehmen, und in welcher Weise z. B. chemische und mechanische Vorgänge koordiniert sind, empfiehlt es sich, die Ergebnisse dieser Bestimmung zunächst vergleichend nebeneinanderzustellen, um die betreffenden quantitativen Unterschiede hervortreten zu lassen.

In der vorliegenden Untersuchung soll der Gehalt der menschlichen Uterusmuskulatur an Kreatinphosphat (KrP) festgestellt werden, dessen Wichtigkeit für die Energielieferung bei der Kontraktion heute allgemein anerkannt ist. Unsere Arbeit soll dabei die einzelnen Funktionsphasen berücksichtigen, d. h. Geschlechtsreife, Schwangerschaft und Menopause, und außerdem vergleichsweise den Kreatinphosphatgehalt von menschlicher Skelettmuskulatur bestimmen.

Einleitend zu diesen Untersuchungen muß eine kurze Übersicht über den Ablauf des Kontraktionsmechanismus am Beispiel des quergestreiften Muskels gegeben werden, der am eingehendsten bisher untersucht wurde. Auf die Unterschiede zu glatter bzw. Herzmuskulatur wird später eingegangen.

Grobschematisch spielt sich folgendes ab: (Hierzu siehe Rein, Schneider 1956, Rothschuh 1956). Bei der Reizbildung erfolgen gewisse chemische Umsetzungen, die mit einer lokalen Depolarisation einhergehen, wel-

che sich über den Nerv fortpflanzt. Neben dem elektrischen Geschehen laufen auch am Nerv chemische Vorgänge ab, die schließlich zur Freisetzung von Acetylcholin an der Nervenendigung führen. Dies bewirkt an der Muskelzelle Membran eine lokale Depolarisation, die sich, ähnlich der Erregungsleitung am Nerv, bei bestimmtem Ausmaß über die ganze Faser ausbreitet, wobei gleichzeitig ein Austausch der K- bzw. Na-Ionen durch die Membran hindurch stattfindet. Auf welche Weise nun der eigentliche Kontraktionsprozeß, der sich daran anschließt, mit dem Erregungsablauf verknüpft ist, ist bis jetzt noch nicht eindeutig geklärt.

Wichtiger jedoch als die Vorgänge bei der Erregungsleitung und der Reizübertragung ist in unserem Zusammenhang die Betrachtung des Kontraktionsvorganges selbst, den man, da andere Methoden alleine nicht zum Ziel führten, auch in seinen chemischen Umsetzungen zu erkennen versuchte.

Der Kontraktionsmechanismus besteht in der Hauptsache im Zusammenwirken dreier Faktoren:

1. Kontraktile Substanz
2. Energiedonatoren
3. Ionen.

Kontraktile Substanz: Kühne (1868) zeigte als erster, daß sich mittels starker Salzlösungen aus Muskelgewebe ein visköses, globulinartiges Protein extrahieren läßt, und nannte es Myosin.

Rund 60 Jahre später entwickelte H. H. Weber eine Methode, aus diesem "Myosin" gelatinöse Fäden herzustellen, welche sich als Modell zum Studium des Kontraktionsvorganges als geeignet erwiesen (Weber 1934).

Engelhardt und Ljubimowa (1939) entdeckten, daß Myosin die Eigenschaft besitzt, Adenosintriphosphat (ATP) in Adenosindiphosphat (ADP) und anorganisches Phosphat zu spalten unter Freisetzung von Energie, demnach als ATP-ase zu fungieren.

1941 zeigten Banga und Szent-Györgyi, daß im Myosin kein einheitlicher Eiweißkörper vorliegt und unterschieden in Abhängigkeit von der Extraktionszeit ein Myosin A und ein Myosin B.

Zur gleichen Zeit etwa gelang es Schramm und Weber (1942) mit Hilfe der Ultrazentrifuge, im "Myosin" eine leichte (L) und eine schwere (S) Fraktion zu trennen. Die Unterschiedlichkeit im Verhalten der jeweiligen Fraktionen geht zurück auf die Verunreinigung des damals "Myosin" genannten,

nicht einheitlichen Proteins mit einem anderen Protein, das als Aktin bezeichnet wurde (F. B. Straub 1942). Myosin B bzw. S-Myosin ist das, was heute Aktomyosin (AM) genannt wird, ein Symplex aus Myosin und Aktin. Myosin A bzw. L-Myosin ist nicht an Aktin gebundenes Myosin.

Szent-Györgyi (1945) konnte zeigen, daß sich AM-Fäden nach Zusatz von ATP auf einen Bruchteil ihres ursprünglichen Volumens zusammenziehen. Um den AM-Faden der Muskelzelle ähnlicher zu machen, lassen sich auf verschiedene Art dessen Eiweißfilamente der Fadenachse parallel ausrichten (Gerendas 1940; Buchtal, Deutsch, Knappeis und Petersen 1947). Solche Modelle reagieren auf ATP-Zusatz hin mit Verkürzung in der Längsrichtung unter Zunahme der Dicke, ohne Verringerung ihres Volumens (Szent-Györgyi 1951). Kuschinsky und Turba führten Untersuchungen an nicht ausgerichtetem AM-Gel durch und zeigten, daß er unter der Einwirkung von ATP an Volumen abnimmt. Dagegen ruft Zusatz von ATP zu isoliertem Aktin oder zu isoliertem Myosin keine Zustandsänderung hervor, die derjenigen von AM vergleichbar wäre (Szent-Györgyi). Es ist nach den bisherigen Ergebnissen als sicher anzunehmen, daß im AM die eigentliche kontraktile Substanz vorliegt.

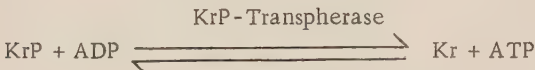
Von Bailey (1946, 1948) wurde ein weiteres kontraktiles Protein beschrieben, Tropomyosin, das vorwiegend in glatter, weniger in Herz- und Skelettmuskulatur vorkommt und sich in einigen Eigenschaften - Aminosäuregehalt, Partikelgewicht, Löslichkeit - vom Myosin geringgradig unterscheidet. In der Kombination mit Aktin verhält es sich ähnlich wie AM.

Energiedonatoren: Die chemische Energie, deren der Muskel bedarf, um mechanische Energie zum Zwecke der Arbeitsleistung bereitstellen zu können, wird ursprünglich aus Atmung und Glykolyse gewonnen. Sie wird von dort jedoch nicht direkt auf die kontraktile Elemente übertragen, sondern zunächst von einem System energiereicher Phosphatbindungen - das sind phosphorhaltige Substanzen mit der Eigenschaft, chemische Energie vorübergehend zu binden - aufgenommen, gespeichert und erst im Bedarfsfalle dem Kontraktionsprozeß zur Verfügung gestellt. Im Dienste dieser Energiespeicherung und -vermittlung stehen Kreatinphosphat und Adenosintriphosphat.

Schon 1927 stellten Meyerhof und Suranyi fest, daß bei der Hydrolyse von KrP ein erheblicher Energiebetrag freigesetzt wird, den sie zu 11 000 - 12 000 Kalorien pro mol bestimmten. Spätere Untersucher sprechen von niedrigeren Werten (Kitzinger und Benzinger 1955).

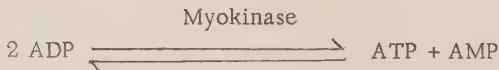
Lundsgaard (1930 a, b; 1931) fand, daß auch bei völliger Unterdrückung der Glykolyse durch Monojodacetat der Muskel dennoch fähig ist, sich eine Zeitlang weiter zu kontrahieren. Dieser Vorgang war begleitet von einem Zerfall von KrP und Pyrophosphat. Erst bei Erschöpfung des KrP-Vorrates kamen keine weiteren Kontraktionen zustande. In späteren Versuchen ließ sich zeigen, daß die Resynthese von KrP mit fast 100%igem Nutzeffekt erfolgt. Lundsgaard nahm deshalb an, daß dem KrP die Funktion eines Energiespeichers und -überträgers zukommt, der seine Energie unmittelbar an den Kontraktionsprozeß weitergibt. Die Rolle der Adenosinpyrophosphorsäure bei der Kontraktion schien ihm damals noch unsicher.

In welcher Weise KrP und das Adenylsäuresystem zusammenhängen, wurde von Lohmann (1934) beschrieben. Er konnte zeigen, daß KrP nur in Gegenwart von ADP zerfällt, um Kreatin und ATP zu liefern.



Dem Zerfall von KrP geht andererseits ein Abbau von ATP zu ADP voraus. Da die Spaltung von ATP Energie freisetzt (Weber) und zeitlich als erste in der Kontraktionsphase ablaufende Reaktion nachweisbar ist (Lohmann; Mommaerts, Mommaerts und Rupp), muß man annehmen, daß der ATP-Abbau, nicht der KrP-Zerfall, dem Kontraktionsprozeß als direkte Energiequelle vorgeschaltet ist. Die Resynthese von ATP kann dann aus dem KrP-Speicher erfolgen im Sinne der Lohmann'schen Reaktion.

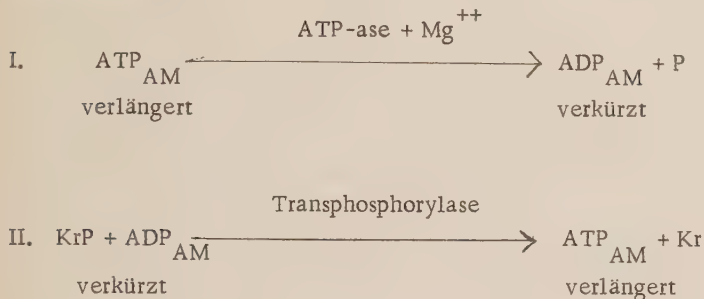
Daneben ist eine ATP-Resynthese auch auf andere Art möglich (Colowick u. Kalckar; Kalckar):



Die Ergebnisse der Modellversuche können freilich nur mit Vorbehalt auf die Verhältnisse am lebenden Muskel übertragen werden. In welcher Weise die einzelnen Reaktionen voneinander abhängen, und über ihre zeitliche Reihenfolge sind sich die verschiedenen Untersucher noch nicht einig.

Die meisten Autoren nehmen jedoch an, daß der Zerfall von ATP zu Beginn der Kontraktion stattfindet. Als erstes Glied im sogenannten "Kontraktionszyklus" soll der ATP-Zerfall die Verkürzung verursachen; gleichzeitig dient er als primäre Energiequelle.

Auf Grund seiner Versuche an wasserglyzerinextrahierten Muskeln stellt Lo - rand (1953) die Vorgänge der Verkürzung und Erschlaffung folgendermaßen schematisch dar:



wobei er davon ausgeht, daß während der Kontraktion ATP an Aktomyosin gebunden ist und dabei dephosphoryliert wird; die ATP-Resynthese aus KrP soll dann während der Erschlaffung stattfinden. "Da sich der Muskel aber gewöhnlich nicht im Zustand der Kontraktion befindet, muß man annehmen, daß ein Faktor vorhanden ist, der den Ablauf der Reaktion I im Ruhestadium verhindert, wenn man davon ausgeht, daß Aktomyosin als solches vorliegt. Zur Hemmung der ATP-ase scheint der Marsh - Bendall - Faktor eine wichtige Rolle zu spielen (Marsh 1951, 1952; Bendall 1952 a, b, 1954 a, b). Umgekehrt müßte, um die Kontraktion in Gang zu bringen, die ATP-ase plötzlich aktiviert werden. Weber (1952) erklärt - zunächst rein hypothetisch - diese Fermentaktivierung mit einer elektrophoretischen Wanderung von Mg-Ionen, welche auf diese Weise infolge der - durch die nervöse Erregung hervorgerufenen - Membrandepolarisation zum Aktomyosin gelangen.

Szent - Györgyi (1951), der den übrigen Vorgang in ähnlicher Weise beschreibt, geht allerdings davon aus, daß Aktin und Myosin im Ruhestadium voneinander getrennt vorliegen; die Erregung erst "zerstört das Ladungsgleichgewicht und verringert damit die abstoßenden Kräfte der Partikel". Dadurch nähern sich Aktin und Myosin-ATP einander und vereinigen sich bei einem kritischen Wert zum Symplex AM-ATP.

Während in den bisher genannten Vorstellungen vom Ablauf des Kontraktionsmechanismus die Umwandlung der Energie aus der chemischen Form (ATP-Zerfall) in die mechanische (Verkürzung der Fibrillen), damit also der Energieverbrauch stets im Zeitabschnitt der Kontraktion lag, gibt es Theorien, die gerade umgekehrt die energiefreisetzenden Reaktionen in den Zeitabschnitt

"Auch nach Dubuisson (1947) findet die Hydrolyse von KrP während der Erschlaffung statt.

der Erschlaffung stellen und somit die Erschlaffung als energieverbrauchenden aktiven Vorgang erklären. Bethe verglich schon 1911 den erschlafften Muskel mit einer gespannten Feder, die die Kontraktionsenergie bereits als potentielle mechanische Energie enthält. Löst man die Arretierung, muß sie sich zusammenziehen.

Auch Wöhlisch (1940) sprach von der Kontraktion als der elastischen Verkürzung der Myosinketten, die bei der Erschlaffung wieder aktiv in den längsorientierten Zustand übergeführt werden müßten.

Fleckenstein und Mitarbeiter haben mit Hilfe eigener Untersuchungen neues Beweismaterial für diese Theorie liefern können. An der reversiblen Dauerverkürzung des Froschrectus im Vergleich mit den paarigen Kontrollmuskeln konnten sie zeigen, daß der Gehalt an ATP und ADP konstant blieb und nur KrP eine erhebliche Abnahme erkennen ließ. In anderen Versuchen, bei tiefer Temperatur, zeigte sich auch keine der Arbeitsleistung entsprechende KrP-Abnahme; diese setzte erst nach einigen Sekunden tetanischer Reizung ein. - Fleckenstein schließt daraus, daß weder ATP noch KrP als direkte Energiequelle für den Kontraktionsprozeß in Betracht kommt. Seiner Ansicht nach kommen hierfür nur die osmotischen bzw. elektrischen Energien in Frage, "die in den hohen Konzentrationsunterschieden zwischen den extra- und intrazellulären K- und Na-Ionen gestapelt sind". Auch größenordnungsmäßig scheint die vom "Kaliumspeicher" abgegebene Energie der äußeren Arbeitsleistung zu entsprechen. Fleckenstein weist in diesem Zusammenhang auch auf die enge Verknüpfung zwischen elektrischen und mechanischen Vorgängen hin: Verkürzung der Fasern bei Entladung der Membran, Verlängerung bei Restitution des Membranpotentials. Entsprechendes wurde an Netzwerken polyvalenter Fadenmoleküle beobachtet (Kuhn und Hargitay 1951). Abbau von ATP und KrP sind nach Fleckenstein Reaktionen, die im Dienste der Repolarisation der Membran stehen, mithin restitutive Prozesse, notwendig für die Wiederaufladung des Energiespeichers. - Seine Theorie der Muskelkontraktion ist jedoch in den letzten Jahren nicht unwidersprochen geblieben.

Welche der Theorien sich auch schließlich als richtig erweisen wird, alle stimmen sie darin überein, daß Zerfall und Resynthese der energiereichen Phosphate ein unumgänglich notwendiges Glied in dem Mechanismus von Kontraktion und Erschlaffung im Muskel darstellen.

Die vergleichenden Untersuchungen von quergestreifter und glatter Muskulatur ergaben, daß die Unterschiede der beiden Arten geringfügig, wahrscheinlich sogar nur quantitativer Art sind. - Allerdings fehlt der glatten Muskelzelle die

Nervenendplatte, weshalb sich die Erregung nur langsamer ausbreiten kann (Rein, Schneider 1956). Außerdem läßt sie die Querstreifung vermischen, die auf eine bestimmte räumliche Anordnung der Bausteine hinweist. Über die Zuordnung der Substanzen zu bestimmten Arealen steht jedoch nichts Sicheres fest. Auch die elektronenmikroskopischen Untersuchungen (Hall, Jakus und Schmitt 1945, Schmitt et al. 1947) und die mit röntgenoptischen (Astbury und Dickinson 1935; Bear 1945) und polarisationsoptischen Methoden (Fischer 1936, 1947) lassen keine einheitliche Deutung zu.

Nach Roza (1947) soll zwischen dem Aktomyosin vor glatter, Herz- und Skelettmuskulatur kein Unterschied bestehen, so daß man die Komponenten in vitro ohne weiteres austauschen kann.

Die kontraktilen Proteine der Uterusmuskulatur wurden im Tierexperiment vor allem von Csapo und seinen Mitarbeitern untersucht (u.a. Csapo 1948, 1950; Naeslund et al.). Ihre Eigenschaften ähneln weitgehend denen der aus Skelettmuskulatur isolierten kontraktilen Proteine, jedoch fanden sich gewisse Unterschiede quantitativer Natur. So setzt die Kontraktion oder - besser ausgedrückt - Verkürzung bei den aus der Uterusmuskulatur gewonnenen Muskelmodellen nach Zusatz von ATP später ein und verläuft langsamer als bei solchen, die aus quergestreifter Muskulatur gewonnen wurden. Außerdem zeigten sich die Unterschiede zwischen den kontraktilen Proteinen aus Skelett- und Uterusmuskulatur im ungleichen Verhalten der Aktomyosinlösungen gegenüber ATP-Zusatz. Bei Hinzufügen von ATP zu Aktomyosinlösungen kommt es zu einem unmittelbaren Abfall der Viskosität (Literatur siehe bei Schwalm und Mitarbeitern), und zwar deshalb, weil das in Lösung befindliche Aktomyosin in seine Komponenten Aktin und Myosin dissoziiert, deren Viskosität summiert geringer ist als die des Aktomyosin-Symplexes. Die Höhe des Viskositätsabfalles dient als Gradmesser für den Gehalt einer Lösung an Aktomyosin. - Diese Tatsache machten sich Schwalm und Mitarbeiter (Schwalm, Cretius und Lange 1955; Cretius 1957a) zunutze, um bei einem relativ großen (81 Fälle) klinischen Material Untersuchungen über den wechselnden Gehalt des menschlichen Uterusmuskels an kontraktilen Proteinen durchzuführen. Danach enthalten schwangere Uteri pro Gewichtseinheit Muskulatur mehr kontraktile Proteine als nicht schwangere, diese zur Zeit der Geschlechtsreife mehr als in Klimakterium und Menopause. Die Zunahme der kontraktilen Proteine geht vor allem in der ersten Schwangerschaftshälfte vor sich. Obwohl die Cervix immer weniger kontraktile Proteine enthält als das Corpus, kommt es

auch dort während der Gravidität zu einer gewissen, wenn auch geringgradigen Anreicherung mit kontraktile Proteinen. - Für den Kliniker interessant sind die Ergebnisse dieser Autoren bei der Untersuchung von der Norm abweichender Zustände. So fand sich bei Fällen klinisch primärer Wehenschwäche ein ausgesprochener Mangel an kontraktile Proteinen im Fundusanteil. - Eine eingehendere Besprechung dieser Befunde würde zu weit von der in vorliegender Arbeit erörterten Fragestellung abführen; jedoch erschien der Hinweis auf diese Untersuchungen deshalb gerechtfertigt, um die Wege aufzuzeigen, die von solchen Untersuchungen zu klinischen Problemen führen.

Über den Gehalt der Muskulatur an KrP berichteten zum erstenmal Eggleton und Eggleton (1927). Sie fanden im ruhenden Skelettmuskel des Frosches Werte von 55 - 70 mg KrP/pro 100 g Muskulatur, die im ermüdeten Muskel um 50% tiefer lagen. 1929 veröffentlichten sie Ergebnisse über Versuche an Uterusmuskel von Kaninchen und Katze, je ein Fall, wo sie im ersten 1,4 mg%, im zweiten nur Spuren nachweisen konnten. Über den Gehalt menschlicher Uterusmuskulatur an KrP berichtet als erster und bisher einziger Sircusa (1929), der in dem einen untersuchten Fall einen Wert von 1,5 mg% fand. Am Uterus von Hunden konnte er kein KrP nachweisen, ebenso wenig Momigliano (1932) am Uterus von Kühen. Dworaczek und Barrensheen (1937) fanden in der Muskulatur des Magens von Hühnern und Tauben KrP-Werte von 2-3 mg%. Mommaerts (1951) gibt zum Vergleich der verschiedenen Muskelarten folgende Werte an KrP: Skelettmuskel 20×10^{-6} mol/g; Herzmuskel: 2×10^{-6} mol/g; glatter Muskel: $0,7 \times 10^{-6}$ mol/g. Walaas und Walaas (1950) untersuchten Uterusmuskel von Ratten und Kaninchen. Ihre Werte zeigten starke Schwankungen (von 0 - $4,86 \times 10^{-6}$ mol/g), was sie selbst auf die Tatsache zurückführen, daß ihre Methode zur Bestimmung so niedriger KrP-Mengen, wie sie gewöhnlich im Uterusmuskel vorliegen, zu ungenau ist. Die von ihnen gefundenen Werte von KrP im Skelettmuskel stimmen gut überein mit denen anderer Untersucher (Horvath 1945; Goranson, Hamilton und Haist 1948). Kinnunen und Pekkarinen (1952) führten umfangreiche Untersuchungen an menschlicher Uterusmuskulatur durch; mit Hilfe ihrer Methode war jedoch eine getrennte KrP-Bestimmung nicht möglich. Eine neue Methode der KrP-Bestimmung zeigten Ennor und Rosenberg (1952), die die viel verwandte Technik von Le Page und Umbreit (1945), wobei das anorganische Phosphat nach Fiske und Subbarow (1925) bestimmt wird, als zu ungenau im Bereich niedriger KrP-Werte bezeichnen. Mit Hilfe ihrer Methode, die das gebundene Kreatin, nicht den vom Kreatin abgespaltenen Phosphor nachweist, fanden sie KrP in sämtlichen untersuchten

Organen. Nach Ansicht der beiden Autoren hat diese Substanz nicht nur die Aufgabe, dem Adenylsäuresystem als Energiereservoir zu dienen, sondern ist daneben imstande, auch ohne dessen Mitwirkung Energie direkt an endergone Reaktionen abzugeben. Mit der Methode von Ennor und Rosenberg hat Born (1956) im Rahmen seiner Untersuchungen auch den Gehalt an KrP in isolierten taenia coli (Meerschweinchen) festgestellt: $1,94 \pm 0,04 \mu \text{ mol/g}$ Feuchtwicht glatter Muskulatur. Csapo und Gergely (1950) fanden im Kaninchenuterus einen KrP-Gehalt um $0,74 \pm 0,09 \mu \text{ mol/g}$ Muskulatur, zunächst ohne eindeutige Unterschiede in Abhängigkeit von Oestrus und beginnender Schwangerschaft. 1952 stellten Menkes und Csapo jedoch fest, daß, gegenüber Spuren von KrP im unreifen Kaninchenuterus, während der Geschlechtsreife ein erheblicher Anstieg von KrP erfolgt mit dem höchsten Wert innerhalb der Schwangerschaft. Die von Lange (1955) beim Kaninchenmagen gefundenen Werte stimmen etwa mit denen anderer Untersucher überein (C. u. E. Walaas, Csapo und Gergely). Der KrP-Gehalt quergestreifter Muskulatur wurde neuerdings von Fleckenstein und Mitarbeitern untersucht. Die Bedeutung ihrer Ergebnisse für die Frage des Kontraktionsmechanismus ist bereits weiter oben erwähnt worden. Eine interessante Untersuchung an menschlichem Skelettmuskel soll zum Abschluß noch angeführt werden: Caldwell und Prankerd (1954) bestimmten an einem Patienten mit Myotonia congenita u. a. den KrP-Gehalt seiner quergestreiften Muskulatur im Vergleich mit normalen Muskeln und fanden beim myotonischen einen Ruwert, der rund 20fach niedriger liegt als beim normalen Muskel.

Methodik

Zur quantitativen Bestimmung des KrP verwandten wir eine Methode, die in ihren Grundzügen von Eggleton und Eggleton stammt. Während der Operation wurden Muskelstücke exzidiert, wobei sich ein Gewicht von 100 mg bei Skelettmuskulatur, 4 - 500 mg bei Uterusmuskulatur für die Untersuchung als ausreichend erwies. Die Exzisionen mußten aus klinischen Gründen möglichst geringfügig gehalten werden. Vor dem Ausschneiden wird das Perimetrium des entsprechenden Stückes entfernt, dann dasselbe exzidiert, rasch in Filterpapier von Blutresten gereinigt und in ein Gefäß mit flüssigem Sauerstoff geworfen. Es vergehen zwischen Entnahme und Einbringen in Sauerstoff bei guter Vorbereitung der Arbeitsgänge kaum 5 Sekunden.

Vorbereitend wiegt man auf der Analysenwaage ein Zentrifugengläschen in

einem Erlenmeyerkolben, um den späteren Arbeitsablauf zu einem ungünstigen Zeitpunkt nicht unterbrechen zu müssen. Dann wird ein Mörser, der in einem zu diesem Zweck hergestellten Holzblock ruht, samt Stößel durch Übergießen mit flüssigem Sauerstoff gekühlt und anschließend darin das Muskelstück, wiederum unter häufigem Zugießen von flüssigem Sauerstoff, zu ganz feinem Pulver zerkleinert. Dabei bedeckt man den Stößel mit frischem Filterpapier derart, daß in dem Mörser ein geschlossener Raum entsteht. Auf diese Weise läßt sich das Herausspritzen kleiner Teilchen verhindern. Dann gibt man eine bestimmte Menge der später sowieso zuzusetzenden eisgekühlten 5%igen Trichloressigsäure, 1 - 2 ml, zu dem Pulver, worauf das Gemisch sofort erstarrt. Damit erleichtert man sich das Ausfüllen in das (oben erwähnte) vorgewogene und bis dahin bei 0°C aufbewahrte Zentrifugengläschen. Nun wird im selben Erlenmeyerkolben wieder gewogen und unter Abzug des Gewichtes der bereits zugesetzten Trichloressigsäure das Gewicht des Muskelstückchens ermittelt. Daraufhin errechnet man, wieviel der 5%igen Trichloressigsäure noch hinzugefügt werden muß, um die gewünschte Verdünnung zu erhalten, die wir meist 1:3 oder 1:4 wählen. Nachdem man das Gemisch bis in die Nähe des Gefrierpunktes aufgetaut hat, wird im Eisbad 5 Minuten unter ständigem Rühren extrahiert, anschließend 3 Minuten zentrifugiert bei 5000 U/min und 0°C, die überstehende Flüssigkeit abgegossen, um den Rückstand noch einmal mit 5%iger Trichloressigsäure - wie oben - 5 Minuten zu extrahieren. 3 Minuten zentrifugieren und das Überstehende zum ersten Teil hinzugeben. Sollte die Flüssigkeit nicht vollkommen klar sein, wird ein drittes Mal zentrifugiert. Da in unserem Fall noch andere Phosphatfraktionen bestimmt wurden, entnehmen wir dem Gesamtextrakt jeweils 1,0 ml für die Bestimmung des KrP.

Zur Bestimmung des Gesamt-P entnimmt man 0,05 ml Extrakt (gemessen mit "Agla Micrometer Syringe", garantierter Fehler 0,00005 ml!), setzt 0,5 ml Veraschungsreagens zu und läßt im Reagenzglas 30 Minuten kochen. Das Veraschungsreagens besteht aus 3 Teilen 98%iger Schwefelsäure und 2 Teilen 60%-iger Perchlorsäure. Die P-Bestimmung erfolgt nach der kolorimetrischen Methode von Berenblum und Chain (1938), die genaue Ablesung bis zu 0,17 P erlaubt. Man gießt die zu bestimmende Substanz in den vorher gründlichst gereinigten Schütteltrichter, spült das Reagenzglas mit der Gesamtmenge von 7 ml aqua bidest. in 3 Portionen sorgfältig aus, derart, daß die ganze Innenwand des Glases nacheinander benetzt wird, gibt 2,5 ml Ammoniummolybdat-Lösung hinzu - die 5%igen Lösung muß jedesmal vor dem Gebrauch frisch angesetzt werden (aqua bidest. verwenden!) - und gibt weiterhin 5 ml Isobutylalkohol zu. (Die Verwendung von Kipp-Pipetten erleichtert dabei sehr

wesentlich den Arbeitsprozeß). Dann wird 1 Minute gleichmäßig geschüttelt. Man beachtet, daß beim Abnehmen des Glasstöpsels alle anhaftende Flüssigkeit in den Trichter fließt, wartet, bis sich die beiden Phasen eindeutig getrennt haben und läßt dann die untere ablaufen. Nun werden 5 ml einer 1,5 n Schwefelsäure zugesetzt; man schüttelt 15 Sekunden, trennt die untere Phase ab, gibt nochmals 5 ml der 1,5 n Schwefelsäure hinzu, schüttelt wiederum 15 Sekunden und trennt die untere Phase ab. Nachdem der Teil des Trichters unterhalb vom Verschlußhahn gut ausgelaufen ist, füllt man die im Trichter noch enthaltene Phase in ein Glasröhrchen, welches eine 5 ml-Markierung trägt, und spült mit 1 ml 90%igem Äthylalkohol nach, in der Weise, daß die gesamte Innenfläche des Trichters nacheinander vom Alkohol benetzt wird. Nachdem man sorgfältig hat auslaufen lassen, fügt man 0,1 ml SnCl_2 -Lösung zu und füllt bis zur Marke 5 ml mit 90%igem Äthylalkohol auf. Daraufhin wird im Photometer (Eppendorf, Filter 578 m μ) - nach Einstellung auf einen Leerwert - die Extinktion der phosphorhaltigen Substanz abgelesen. Mit Hilfe einer Eichkurve (siehe Abbildung) läßt sich aus der Extinktion der Phosphorgehalt bestimmen.

Eichkurve: KH_2PO_4 (nach Sörensen) wird im Exsikkator bis zur Gewichtskonstanz getrocknet und davon 769,7 mg eingewogen und in 500,0 ml Wasser gelöst. Diese Stammlösung enthält 175,21 mg Phosphor. Hiervon ausgehend werden zwei Lösungen verschiedener Konzentration angesetzt.

Lösung I: 5 ml Stammlösung mit Wasser auf 50,0 ml auffüllen; 0,1 ml dieser Lösung enthält 3,5 γ Phosphor.

Lösung II: 5 ml Lösung I mit Wasser auf 20,0 ml auffüllen; 0,1 ml dieser Lösung enthält 0,876 γ Phosphor.

Man kann nun durch Wahl entsprechend verschieden großer Lösungsmengen von I bzw. II in beiden doch die gleiche absolute Menge Phosphor erhalten. Dies gibt uns die Möglichkeit, bei den durch die Arbeitstechnik eventuell bedingten Ungenauigkeiten einen Extinktionsmittelwert zu gewinnen. - Praktisch geht man so vor, daß man eine willkürliche Menge von z. B. Lösung II (0,05 ml) entnimmt, deren Phosphorgehalt errechnet (0,44 γ) und daraufhin feststellt, wieviel von Lösung I zu entnehmen ist, damit schließlich die absolute Phosphormenge in beiden Fällen die gleiche ist (0,0125 ml). Nun wird in zweifachen, dreifachen, vierfachen usw. Mengen (0,1 ml, 0,025 ml; 0,15 ml, 0,0375 ml etc.) der jeweilige Phosphorgehalt errechnet (0,88 γ ; 1,31 γ etc.) und die zugehörige Extinktion im Photometer gemessen. Trägt man dann

in einem Koordinatensystem die entsprechenden Werte ein, wobei die Abszisse die Werte der Phosphormengen und die Ordinate die Extinktionswerte anzeigt, so ergibt sich durch die Verbindung der Wertepaare eine Kurve, die linear verläuft. Man kann jetzt umgekehrt in einer Lösung mit unbekanntem Phosphorgehalt aus der abgelesenen Extinktion den γ -Wert Phosphor feststellen.

Zur Darstellung des KrP diente die von Fleckenstein modifizierte Methode von Eggleton und Eggleton (1929). Sofort nach Herstellung des Extraktes wird die für die KrP-Bestimmung abgezweigte Menge mit Bariumhydroxyd in Substanz bei 0°C neutralisiert, wobei als Indikator ein Tropfen Phenolphthalein verwendet wird. Der Umschlagpunkt ist erreicht bei einer eben angedeuteten Zartrosafärbung. Man läßt das Gefäß 15 Minuten im Eisbad stehen, zentrifugiert und gießt den Überstand ab. Davon entnimmt man 0,1 ml, fügt 0,9 ml n HCl zu und hydrolisiert 7 Minuten im kochenden Wasserbad. Der Gehalt an Phosphor wird nach der oben beschriebenen Methode von Berenblum und Chain ermittelt.

Ergebnisse

Im Rahmen dieser Untersuchung wurde in 8 Fällen von Skelettmuskulatur und in 14 Fällen von Uterusmuskulatur der Gehalt an Gesamt-Phosphor und Kreatinphosphat bestimmt; die 14 Fälle teilen sich auf in 6 zur Zeit der Geschlechtsreife, 4 während der Menopause und 4 zum Geburtstermin.

Der Mittelwert von Gesamt-P der Skelettmuskulatur (s. Tab. 1), ausgedrückt in γ/g Feuchtgewicht, liegt bei 1196,97, bei einem mittleren Fehler ($\frac{S}{\sqrt{n}}$) von $\pm 50,26$, der Mittelwert von KrP bei 470,87 $\pm 31,83$; das entspricht einem durchschnittlichen %-Gehalt KrP an säurelöslichem Gesamt-P von rund 40, (39,7 $\pm 2,07$). Beziehungen zwischen dem Gehalt an Gesamt-P und KrP einerseits und dem Lebensalter bzw. den verschiedenen Phasen wie Geschlechtsreife, Menopause andererseits bestehen in den 8 von uns untersuchten Fällen in der Skelettmuskulatur nicht.

Betrachten wir nun die Ergebnisse unserer Untersuchungen am Uterusmuskel zur Zeit der Geschlechtsreife (Tab. 2), so zeigen sich erhebliche Unterschiede gegenüber dem Skelettmuskel. Während schon der Mittelwert von Gesamt-P weniger als die Hälfte dessen der Skelettmuskulatur beträgt (421,88 $\pm 9,53 \gamma/\text{g}$), hat hier das KrP am säurelöslichen Gesamt-P nur einen durchschnittlichen Anteil

P-Eichkurve
Filter: 578 m μ
Photometer: Eppendorf

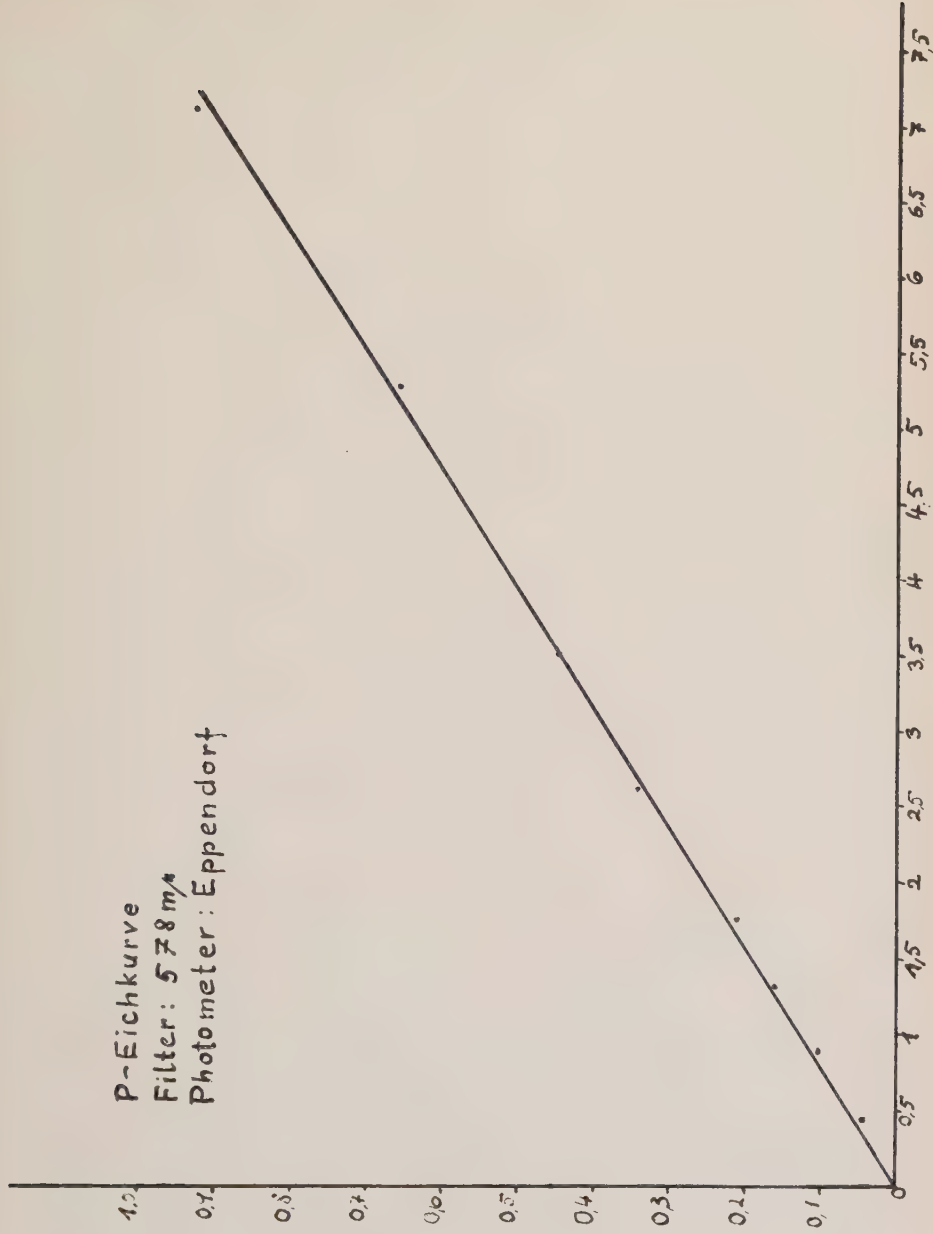


Tabelle 1: Gesamt-P- und KrP-Werte von Skelettmuskulatur, angegeben in g/g und in $\mu\text{mol/g}$ Feuchtgewicht Muskulatur, sowie jeweiliger Anteil des KrP am säurelöslichen Gesamt-P; Mittelwerte und mittlerer Fehler ($\frac{s}{\sqrt{n}}$) des Mittelwertes.

Vers. Nr.	Muskelart	Gesamt-P g/g	Gesamt-P $\mu\text{mol/g}$	KrP g/g	KrP $\mu\text{mol/g}$	Anteil des KrP am Gesamt-P in %
22	Rectus	1257, 83	40, 38	453, 30	14, 40	35, 2
28	Rectus	1326, 00	42, 77	627, 80	20, 25	50, 8
30	Rectus	1128, 40	36, 40	392, 60	12, 67	34, 8
32	Rectus	1090, 22	35, 20	478, 15	15, 42	43, 8
34	Pect. maior	1471, 60	47, 47	564, 40	18, 37	38, 6
35	Rectus	1092, 00	35, 23	379, 66	12, 20	35, 6
37	Rectus	1124, 81	36, 28	490, 61	15, 82	43, 6
38	Pect. maior	1084, 89	34, 99	380, 41	11, 98	35, 0
Mittelwert und mittl. Fehler d. Mittelwertes		1196, 97 ± 50, 26	38, 59 ± 1, 61	470, 87 ± 31, 83	15, 14 ± 1, 05	39, 7 ± 2, 07

Tabelle 2: Gesamt-P und KrP-Werte von Uterusmuskulatur (Corpus) zur Zeit der Geschlechtsreife, angegeben in g/g und in $\mu\text{mol/g}$ Feuchtgewicht Muskulatur, sowie jeweiliger Anteil des KrP am säurelöslichen Gesamt-P; Mittelwerte und mittlerer Fehler ($\frac{s}{\sqrt{n}}$) des Mittelwertes.

Vers. Nr.	Muskelart	Gesamt-P g/g	Gesamt-P $\mu\text{mol/g}$	KrP g/g	KrP $\mu\text{mol/g}$	Anteil des KrP am Gesamt-P in %
29	Corpus uteri	398, 73	12, 86	31, 22	1, 01	7, 9
31	Corpus	404, 67	13, 05	43, 88	1, 42	10, 8
36	Corpus	411, 20	13, 27	34, 40	1, 11	8, 4
44	Corpus	454, 18	14, 65	31, 18	1, 01	6, 9
53	Corpus	448, 00	14, 45	31, 00	1, 00	6, 9
46	Corpus	414, 52	13, 38	37, 99	1, 22	9, 2
Mittelwert und mittl. Fehler d. Mittelwertes		421, 88 ± 9, 53	13, 61 ± 0, 52	34, 94 ± 2, 11	1, 13 ± 0, 07	8, 3 ± 0, 61

Tabelle 3: Gesamt-P- und KrP-Wert von Uterusmuskulatur (Corpus) während der Menopause, angegeben in g/g und in μ mol/g Feuchtgewicht Muskulatur, sowie jeweiliger Anteil des KrP am säurelöslichen Gesamt-P; Mittelwerte und mittlere Fehler ($\frac{S}{\sqrt{n}}$) des Mittelwertes.

Vers. Nr.	Muskelart	Gesamt- P g/g	Gesamt-P μ mol/g	KrP g/g	KrP μ mol/g	Anteil des KrP am Gesamt-P in %
20	Corpus uteri	417,60	13,47	24,20	0,77	5,8
27	Corpus	528,00	17,03	23,20	0,74	4,5
40	Corpus	382,16	12,33	31,78	1,02	8,3
9	Corpus	546,00	17,61	27,30	0,88	5,0
Mittelwert und mittl. Fehler d. Mittelwertes		468,44 ± 40,48	15,11 ± 1,24	26,62 ± 1,53	0,85 ± 0,06	5,9 ± 0,8

Tabelle 4: Gesamt-P- und KrP-Werte von Uterusmuskulatur (Corpus) zur Zeit der Geburt, angegeben in γ/g und in $\mu\text{mol/g}$ Feuchtgewicht Muskulatur, sowie jeweiliger Anteil des KrP am säurelöslichen Gesamt-P, Mittelwerte und mittlerer Fehler ($\frac{s}{\sqrt{n}}$) des Mittelwertes.

Vers. Nr.	Muskelart	Gesamt-P γ/g	Gesamt P $\mu\text{mol/g}$	KrP γ/g	KrP $\mu\text{mol/g}$	Anteil des KrP am Gesamt-P in %
23	Corpus uteri	508, 60	15, 11	60, 00	1, 94	11, 8
50	Corpus	528, 00	17, 03	82, 00	2, 65	15, 5
63	Corpus	582, 00	18, 78	90, 50	2, 91	17, 1
69	Corpus	693, 00	22, 38	89, 40	2, 88	12, 9
Mittelwert und mittl. Fehler d. Mittelwertes		577, 90 + 41, 09	18, 32 + 1, 54	80, 47 + 7, 08	2, 59 + 0, 22	14, 3 + 1, 2

von 8% ($8,3 \pm 0,61\%$) gegenüber 40% bei dem quergestreiften Muskel.

Bei der Uterusmuskulatur erkennen wir eindeutige Differenzen in Abhängigkeit vom Lebensalter bzw. vom Funktionszustand des Uterus. Beim Vergleich der Mittelwerte von Gesamt-P fällt auf, daß dieser während der Menopause (Tab. 3) mit $468,44 \pm 40,48 \gamma/g$ etwas höher liegt als zur Zeit der Geschlechtsreife. Infolge der durch das relativ kleine Zahlenmaterial bedingten hohen $\pm$ -Werte unterscheidet er sich jedoch nicht signifikant von dem Wert in der geschlechtsreifen Phase ($421,88 \pm 9,53 \gamma/g$). - In funktioneller Hinsicht viel bedeutungsvoller sind die Werte von KrP; hier liegt der Mittelwert zur Zeit der Geschlechtsreife ($34,95 \pm 2,11 \mu/g$) deutlich höher als der in der Menopause ($26,62 \pm 1,53 \mu/g$). Das entspricht einem prozentualen Anteil vom Gesamt-P von $8,3 \pm 0,61$ bzw. $5,9 \pm 0,8$.

Sehr viel beträchtlicher sind die Werte für KrP der Muskulatur des schwangeren Uterus, die zur Zeit der Geburt gefunden werden (s. Tab. 4). Die Indikation zur Schnittentbindung war in den untersuchten Fällen durch mechanische Geburtshindernisse oder das Vorliegen einer Plazenta praevia gegeben. Hier beträgt der Mittelwert $80,47 \pm 7,08 \mu/g$. Auch das Gesamt-P weist eine starke Zunahme auf ($577,90 \pm 41,09 \gamma/g$) gegenüber dem Gehalt während der geschlechtsreifen Phase ($421,88 \pm 9,53$) und während der Menopause ($468,44 \pm 40,88 \gamma/g$), welche wesentlich bedingt ist durch die Vermehrung der energiereichen Phosphate; allein die Menge des KrP hat sich - ausgehend von dem Wert zur Zeit der Menopause - zum Geburtstermin verdreifacht. Untersuchungen von Cretius (1957 b) haben gezeigt, daß auch der Gehalt an Adenosintriphosphorsäure und Adenosindiphosphorsäure in der Uterusmuskulatur während der Schwangerschaft ansteigt. Im übrigen bestätigen sich die beschriebenen Veränderungen des KrP-Gehaltes auch bei einem größeren Zahlenmaterial (Cretius 1957 c).

In 3 Fällen wurde zugleich Muskulatur aus Corpus und Cervix untersucht. Dabei ergab sich für Gesamt-P das Verhältnis Corpus : Cervix wie 3 : 4. Auch KrP war mit $15,50 \mu/g$, $22,36 \mu/g$ und $23,22 \mu/g$ in der Cervix in geringerer Konzentration vorhanden als im Corpus.

Tab. 5 gibt eine vergleichende Nebeneinanderstellung der gefundenen Mittelwerte von Skelettmuskulatur einerseits und Uterusmuskulatur während ihrer verschiedenen Phasen andererseits.

Ein Vergleich unserer Versuchsergebnisse mit denen anderer Autoren ist kaum möglich, da es sich dort fast ausschließlich um Uterus- oder andere glatte

Muskulatur von Tieren handelt. Die Ergebnisse von Kinnunen und Pekkarinen (menschliche Uteri) lassen sich, wie bereits erwähnt, wegen der verwendeten unzureichenden Methodik, auf die diese Verfasser selbst hinweisen, nicht heranziehen. Der einzige vergleichbare Wert stammt von Siracusa und liegt mit 1,5 mg% noch unter unserem niedrigsten Wert. Auch andere frühere Untersucher sprechen auf Grund ihrer Versuche an tierischen Uteri von diesen geringen Mengen. Später jedoch findet man Angaben über höheren KrP-Gehalt, z. B. bei Menkes und Csapo, die Versuche an Kaninchen-Uterusmuskulatur durchführten; die Tatsache, daß die 1952 von ihnen angegebenen Werte diejenigen von 1950 übersteigen, ist nach Meinung der beiden Autoren hauptsächlich die Folge einer besseren Technik. Auch Born (Versuche an taenia coli von Meerschweinchen) gibt einen relativ hohen Gehalt von KrP in glatter Muskulatur an.

Es liegt nahe, nachdem wir eingangs die Bedeutung von KrP im Energiestoffwechsel des Muskels hervorhoben, nun in dem zahlenmäßigen Verhalten dieser Phosphatfraktion in den einzelnen Muskelarten und dabei wieder in der Abhängigkeit vom Funktionszustand einen sinnvollen Zusammenhang zwischen dem Gehalt an energiereichem Phosphat und dem Funktionszustand zu sehen. Der Skelettmuskel, dessen Arbeitsleistung, wie man von den Versuchen der klassischen Physiologie her weiß, am stärksten ist, zeigt die höchste Konzentration. Im Uterusmuskel liegen die Werte alle wesentlich niedriger, und zwar dann am niedrigsten, wenn dieses muskuläre Hohlorgan keine Arbeit im eigentlichen Sinne mehr zu leisten hat, nämlich in der Menopause, und dann am höchsten, wenn die geforderte Arbeitsleistung, nämlich die Austreibung des Geburtsobjektes, am größten ist.

Gemäß ihrer Aufgabe bei dem Geburtsablauf zeigen nun auch die beiden Anteile der Uteruswand eine unterschiedliche KrP-Konzentration: nämlich das aktiv wirkende Corpus eine höhere, die mehr passive Cervix eine geringere.

Es scheint wichtig, an dieser Stelle auf das gleichsinnige Verhalten anderer, für den Kontraktionsmechanismus des Muskels wichtiger Faktoren hinzuweisen. Schwalb, Cretius und Lange konnten zeigen, daß Skelettmuskulatur stets wesentlich mehr kontraktile Proteine enthält als Uterusmuskulatur. Diese weist während der Menopause den geringsten, zur Zeit der Geschlechtsreife einen höheren und in der Schwangerschaft schließlich den höchsten Gehalt an kontraktile Proteinen auf und läßt damit wieder die Abhängigkeit vom Funktionszustand erkennen.

Die unter Anleitung und in Zusammenarbeit mit zwei der letztgenannten Auto-

Tabelle 5: Mittelwerte für Gesamt-P und KrP, angegeben in %g Feuchtgewicht Muskulatur und prozentualer Anteil des KrP am Gesamt-P bei Skelettmuskulatur und bei Uterusmuskulatur während der Menopause, Geschlechtsreife und zur Zeit der Geburt.

	Skelettmuskulatur	Uterus - Muskulatur		
		Geschlechtsreife	Menopause	z. Zt. der Geburt
Gesamt-P (%g)	1196,97 + 50,26 —	421,88 + 9,53 —	468,44 + 40,48 —	577,90 + 41,09 —
KrP (/g)	470,87 + 31,83 —	34,94 + 2,11 —	26,62 + 1,53 —	80,47 + 7,08 —
%-Anteil des KrP an Gesamt-P	39,7 + 2,07 —	8,3 + 0,61 —	5,9 + 0,8 —	14,3 + 1,2 —

ren entstandene Untersuchung konnte zeigen, daß auch das Kreatinphosphat im menschlichen Uterusmuskel einem ähnlichen Wechsel unterliegt, dergestalt, daß sich während der Menopause der geringste, in der geschlechtsreifen Zeit ein höherer und in der Schwangerschaft zur Zeit des Geburtstermins der höchste Gehalt an Kreatinphosphat findet.

Zusammenfassung

Zu Beginn wird eine kurze Übersicht über die Zusammenhänge der Muskelkontraktion gegeben und dann der eigentliche Kontraktionsprozeß in seinen chemischen Einzelheiten - d. h. die daran beteiligten Substanzen, soweit sie bis jetzt bekannt sind, und die theoretischen Vorstellungen vom Kontraktionsablauf - beschrieben. Nach einem Hinweis auf vergleichende Untersuchungen an glatter und quergestreifter Muskulatur folgt die Besprechung der Ergebnisse anderer Autoren, die - mit einer Ausnahme - den Kreatinphosphat-Gehalt nur in tierischer Uterus- oder anderer glatter Muskulatur bestimmten.

Im Rahmen der vorliegenden Untersuchungen wurde in 8 Fällen an Skelettmuskulatur und in 14 Fällen an Uterusmuskulatur des Menschen der Gehalt an säurelöslichem Gesamtphosphat und an Kreatinphosphat festgestellt; darüber hinaus dreimal zugleich in Corpus und Cervix.

Dabei zeigte sich, daß Uterusmuskulatur weniger als die Hälfte an säurelöslichem Gesamtphosphat enthält als Skelettmuskulatur; (421,88 γ /g Feuchtgewicht Muskulatur gegenüber 1196,97 γ /g). Bei den Kreatinphosphat-Werten besteht noch eine erheblich größere Differenz (quergestreifte Muskulatur: 470,87 γ /g, Uterusmuskulatur: 34,94 γ /g). Deutliche Unterschiede - in bezug auf den Kreatinphosphat-Gehalt des Uterusmuskels - fanden sich in den einzelnen Lebensabschnitten der Frau. So betrug der Mittelwert in der geschlechtsreifen Zeit 34,94 γ /g, in der Menopause 26,62 γ /g, dagegen während der Schwangerschaft zur Zeit der Geburt 80,47 γ /g. Die vergleichende Untersuchung von Corpus und Cervix (3 Fälle) ergab, daß in letzterer sowohl Gesamtphosphat als auch Kreatinphosphat in geringerer Konzentration vorhanden ist als im Corpus.

Nach diesem zahlenmäßigen Verhalten und in Anbetracht der Bedeutung, die das Kreatinphosphat grundsätzlich für die energieliefernden Vorgänge bei der Muskelkontraktion hat, darf man annehmen, daß zwischen Funktionsweise und Kreatin-Phosphat-Gehalt allgemein, in unserem speziellen Fall zwischen Funktionszustand des Uterusmuskels und seinem jeweiligen Gehalt an Kreatinphosphat feste Beziehungen bestehen.

Literaturverzeichnis

- Asturby, W. T. und S. Dickinson: zit. n. Walaas, O. und E. Walaas, Acta Physiol. Scand. 21, 1 (1950)
- Bailey, K. : (a) Nature (Lond.) 157, 368 (1946)
(b) Biochemic. J. 43, 271 (1948)
- Banga, I. und A. Szent-Györgyi: Science 93, 158 (1941)
- Bear, R. S. : zit. n. Walaas, O. und E. Walaas, Acta Physiol. Scand. 21, 1 (1950)
- Bendall, J. R. : (a) Nature (Lond.) 170, 1058 (1952a)
(b) Proc. Roy. Soc. Lond. 139, 523 (1952b)
(c) Nature (Lond.) 173, 548 (1954a)
(d) Proc. Roy. Soc. Lond. 142, 409 (1954b)
- Berenblum, I. und E. Chain: Biochemic. J. 32, 295 (1938)
- Bethe, A. : Pflügers Arch. 142, 291 (1911)
- Born, G. V. R. : J. Physiol. 131, 704 (1956)
- Buchthal, F., A. Deutsch, G. C. Knappeis und A. Petersen: Acta Physiol. Scand. 13, 167 (1947)
- Caldwell, P. C. und T. A. J. Pranker: J. of Neurol., Neurosurg. and Psychiatry 17, 127 (1954)
- Colowick, S. P. und H. M. Kalckar: J. Biol. Chem. 148, 117 (1943)
- Cretius, K. : (a) Gynaecologia 143, 192 (1957a)
(b) Z. Geb. und Gyn. 149, 131 (1957b)
(c) Z. Geb. und Gyn. 149, 113 (1957c)
- Csapo, A. : (a) Nature (Lond.) 162, 218 (1948)
(b) Amer. J. Physiol. 160, 46 (1950)
- Csapo, A. und J. Gergely: Nature (Lond.) 166, 1078 (1950)
- Dubuisson, M. : Experientia 3, 213 (1947)
- Dworaczek, E. und H. K. Barrensheen: Biochem. Z. 292, 388 (1937)
- Eggleton, C. P. und Ph. Eggleton:
(a) Biochem. J. 21, 190 (1927)
(b) Brit. J. Physiol. 68, 193 (1929)
- Engelhardt, W. A. und M. N. Ljubimowa: Nature (Lond.) 144, 669 (1939)
- Ennor, A. H. und H. Rosenberg: Biochem. J. 51, 606 (1952)
- Fischer, E. : zit. n. Walaas, O. und E. Walaas, Acta Physiol. Scand. 21, 1 (1950)

- Fiske, C. H. und Y. Subbarow: J. Biol. Chem. 66, 375 (1925)
- Fleckenstein, A.: Der Kalium-Natrium-Austausch als Energieprinzip in Muskel und Nerv. Springer Verlag, Berlin, Göttingen, Heidelberg, 1955.
- Fleckenstein, A. und J. Janke: Pflügers Arch. 258, 177 (1953)
- Fleckenstein, A., J. Janke und M. Elke: Arch. exper. Path. u. Pharmakol. 244, 404 (1954)
- Fleckenstein, A., J. Janke, R. Kruse und G. Lechner: Arch. exper. Path. u. Pharmakol. 224, 465 (1955)
- Fleckenstein, A., J. Janke, G. Lechner und G. Bauer: Pflügers Arch. 259, 246 (1954)
- Gerendas, M.: zit. n. Szent-Györgyi, A., Chemistry of Muscular Contraction, New York, Academic Press Inc., 2. Aufl. 1951.
- Goranson, E. S., J. E. Hamilton und R. B. Haist: J. Biol. Chem. 174, 1 (1948)
- Hall, C. E., M. A. Jakus und F. O. Schmitt: zit. n. Walaas, O. und E. Walaas, Acta Physiol. Scand. 21, 1 (1950)
- Horvath, S. M.: zit. n. Walaas, O. und E. Walaas, Acta Physiol. Scand. 21, 1 (1950)
- Kalckar, H. M.: J. Biol. Chem. 148, 127 (1943)
- Kinnunen, O. und A. Pekkarinen: Ann. Med. Exp. et Biol. Fenniae 30, 217 (1952)
- Kitzinger, C. und T. Benzinger: Z. Naturforsch. 10b, 375 (1955)
- Kuhn, W. und B. Hargitay: Z. Elektrochem. 55, 490 (1951)
- Kühne, W.: Physiol. Chem. Leipzig 1868
- Kuschinsky, G. und F. Turba: Biochem. Z. 321, 30 (1950)
- Lange, G.: Biochem. Z. 326, 172 u. 369 (1955)
- Le Page, G. A. und W. W. Umbreit: zit. n. Ennor, A. H. und H. Rosenberg, Biochem. J. 51, 606 (1952)
- Lohmann, K.: Biochem. Z. 271, 264 (1934)
- Lorand, L.: Nature (Lond.) 172, 1181 (1953)
- Lundsgaard, E.: (a) Biochem. Z. 217, 162 (1930)
(b) Biochem. Z. 227, 51 (1930)
(c) Biochem. Z. 233, 322 (1931)
- Marsh, B. B.: (a) Nature (Lond.) 167, 1065 (1951)
(b) Biochim. et Biophys. Acta 9, 247 (1952)
- Menkes, J. H. und A. Csapo: Endocrinology 50, 37 (1952)
- Meyerhof, O. und J. Suranyi: Biochem. Z. 191, 107 (1927)
- Momigliano, E.: Arch. obstet. gynec. 19, 487 (1932), zit. n. Walaas, C. und E. Walaas, Acta Physiol. Scand. 21, 1 (1950)

- Mommaerts, W. F. H. M. : Phosphorus Metabolism, Vol. 1, ed. by
W. D. McElroy and B. Glass, Baltimore, The Johns Hopkins
Press, 1951.
- Mommaerts, W. F. H. M. und J. C. Rupp :
Nature (Lond.) 168, 957 (1951)
- Naeslund, J. , O. Snellman, A. Csapo und T. Erdös :
Acta Obstetr. Scand. (Stockh.) 39, 291 (1949)
- Rein, H. und M. Schneider: Physiologie des Menschen. Springer Verlag,
Berlin, Göttingen, Heidelberg 1956; (12. Aufl.)
- Rothschuh, K. E. : Klin. Wschr. 34, 1049 (1956)
- Roza, G. :
zit. n. Szent-Györgyi, A., Chemistry of Muscular Con-
traction. New York, Academic Press Inc. 1951; (2. Aufl.)
- Schmitt, F. O.: R. S. Bear, C. E. Hall und M. A. Jakus :
zit. n. Walaas, O. und E. Walaas, Acta Physiol. Scand.
21, 1 (1950)
- Schramm, G. und H. H. Weber: Kolloid. Z. 100, 242 (1942)
- Schwalm, H. , K. Cretius und G. Lange :
Arch. Gynäk. 185, 527 (1955)
- Siracusa, V. : Bol. Soc. ital. biol. sper. 4, 553 (1929) zit. n. Walaas,
O. und E. Walaas, Acta Physiol. Scand. 21, 1 (1950)
- Straub, F. B. : Stud. Inst. Med. Chem. Szeged 2, 3 (1942)
- Szent-Györgyi, A. :
(a) Acta Physiol. Scand. 9, Suppl. 25 (1945)
(b) Chemistry of Muscular Contraction. New York,
Academic Press Inc. 1951; (2. Aufl.)
- Walaas, O. und E. Walaas: Acta Physiol. Scand. 21, 1 und 18 (1950)
- Weber, H. H. : Pflügers Arch. 235, 205 (1934)
- Weber, H. H. : und H. Portzehl: Erg. Physiol. 47, 369 (1952)
- Wöhlisch, E. : Naturwiss. 28, 305 (1940)

LEBENS LAUF

Als Sohn des Universitätsprofessors Dr. Kurt Wagner und seiner Ehefrau Margarete, geb. Schramke, wurde ich, Eckehart-Christoph Johannes Konrad Wagner, am 20. Mai 1931 in Marburg/Lahn geboren. Die Volksschule besuchte ich in Weilburg/Lahn von Ostern 1938 bis Herbst 1942 und anschließend die dortige Staatliche Oberschule für Jungen. Nach dem Abitur im Frühjahr 1952 begann ich in Marburg mit dem Studium der Medizin. Im August 1954 legte ich die ärztliche Vorprüfung ab und ging zum Wintersemester 1954/55 nach Mainz. Die folgenden zwei Semester studierte ich an der Universität München, im Winter 1955/56 neben Medizin auch Psychologie. Frühjahr 1956 kehrte ich nach Mainz zurück, wo ich das Studium nach dem 11. Semester mit dem Staatsexamen abschloß. Zur Zeit bin ich als Medizinalassistent in der psychiatrischen Abteilung der Universitäts-Nervenklinik in Mainz tätig.

